

# Мультимодальное обезболивание при тотальном эндопротезировании коленного сустава

Несмотря на лучшее понимание механизмов развития и внедрение новых стратегий лечения, в настоящее время все продолжают поиски оптимального решения проблемы послеоперационной боли после тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС). Это хирургическое вмешательство обычно ассоциируется с умеренной или интенсивной послеоперационной болью в связи с богатой иннервацией коленного сустава бедренным, запирательным и седалищным нервами. Послеоперационная боль замедляет восстановление, продлевает госпитализацию, увеличивает дискомфорт пациента и риск послеоперационных осложнений. Неспособность обеспечить адекватное обезболивание препятствует активной физиотерапии и реабилитации.

Периферическая блокада одного или нескольких крупных нервов, иннервирующих нижнюю конечность, может обеспечить эффективное обезболивание в ортопедической хирургии. Продленная периферическая блокада нерва еще более эффективна, чем одномоментная блокада, с точки зрения послеоперационной анальгезии и обеспечения удовлетворенности пациентов обезболиванием с небольшим количеством побочных эффектов и быстрым функциональным восстановлением. Для того чтобы минимизировать моторный блок в послеоперационном периоде, но при этом сохранить контроль боли, применяют низкие концентрации длительно действующих анестетиков, например ропивакаина.

Проведенные ранее исследования подтвердили, что по эффективности продленная блокада бедренного нерва после ТЭКС эквивалентна продленной эпидуральной анестезии и продленной блокаде поясничного сплетения, но с меньшим количеством побочных эффектов. Однако боль в подколенной ямке часто требует дополнительных методов анальгезии.

Внутривенное введение ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) могло бы обеспечить в этих случаях дополнительное облегчение боли. Анальгетический эффект парекоксиба при хирургических вмешательствах хорошо изучен. Согласно данным клинических испытаний ошутимый обезболивающий эффект

парекоксиба наступает в диапазоне от 7 до 13 минут с достижением клинически значимой анальгезии в течение 23-39 мин и пика действия через 2 ч после внутривенного введения 40 мг препарата.

Данное исследование проведено с целью изучения анальгезирующего и опиоидсберегающего эффекта внутривенного парекоксиба при сочетании с продленной блокадой бедренного нерва после ТЭКС.

## Материалы и методы

Двойное слепое рандомизированное исследование было проведено на базе университетской клиники в Великобритании. В исследование включено 90 пациентов, которым была выполнена ТЭКС с применением спинальной анестезии. После оперативного вмешательства выполняли продленную блокаду бедренного нерва с использованием ропивакаина (болюс 20 мл 0,75% раствора с последующим введением 0,2% раствора 10 мл/ч).

Участники были рандомизированы в 2 группы: 45 пациентов в группе D получали парекоксиб внутривенно в дополнение к блокаде бедренного нерва; 45 пациентам в группе P внутривенно вводили плацебо (0,9% NaCl) вместо парекоксиба.

Критериями исключения из исследования были: возраст меньше 40 лет или больше 80 лет, оценка статуса по шкале ASA>III, ожирение (>140 кг), аллергия на местные анестетики, зависимость от опиоидов в анамнезе, противопоказания к проведению спинальной анестезии или блокады бедренного нерва (коагулопатия, локальная инфекция, ранее существовавшие неврологические нарушения, отказ пациента), противопоказания к применению парекоксиба, тяжелая

печеночная или почечная недостаточность (уровень креатинина сыворотки крови  $\geq 1,7$  мг/дл), инсулинзависимый сахарный диабет, сердечная недостаточность II-III функционального класса по классификации NYHA, стенокардия, ишемическая болезнь сердца, заболевания желудочно-кишечного тракта, в том числе язвенные поражения, побочные эффекты парекоксиба.

До выполнения непрерывной блокады бедренного нерва у всех пациентов выполнена оценка выраженности боли с помощью 10 см визуальной аналоговой шкалы (ВАШ): 0 – нет боли, 10 – максимально вообразимая боль. Оценку выраженности боли в состоянии покоя по ВАШ проводили через различные промежутки времени, в том числе через 4, 8, 12, 24 и 36 ч. Боль оценивали как в покое, так и при сгибании коленного сустава до 60 градусов.

Измерение артериального давления, частоты пульса, насыщения крови кислородом и оценку по числовой рейтинговой шкале (NRS) проводили каждые 15 минут во время операции, через 15 минут после введения парекоксиба, а затем через 4, 8, 12, 24 и 36 ч после хирургического вмешательства.

Если указанное обезболивание расценивалось как недостаточное (оценка по ВАШ >5), мог применяться морфин с помощью инфузомата в формате контролируемой пациентом анальгезии.

Побочные эффекты также оценивали в указанные промежутки времени, спрашивая пациентов о наличии каких-либо нежелательных симптомов.

## Результаты

В общей сложности 90 пациентов были рандомизированы в группы плацебо (n=45) и парекоксиба (n=45). Ни один из пациентов не был исключен из исследования. По данным физических характеристик исследуемые группы были сопоставимы. Большинство составляли женщины (83,3%). Статистически различий между группами по пери- и послеоперационным гемодинамическим

**Представляємо єдиний ін'єкційний парекоксиб в Україні!**

Сучасне вельодження  
**Набагато сильніше за біль**

**Хірургічна сила. Амбулаторна безпека.**

- ♦ Потужний анальгетичний ефект:**  
40 мг перевищує за силою дію 6 мг морфіну та дорівнює 12 мг морфіну в/м (при операції гінекологічної лапаротомії)<sup>1</sup>
- ♦ Швидка і тривала дія:**  
Анальгезія за 7-13 хвилин в/в або в/м введення тривалістю від 6 до більше ніж 12 годин в залежності від дози<sup>2</sup>
- ♦ Клинічний профіль специфічного ЦОГ-2 інгібітора:**  
Не впливає на агрегацію тромбоцитів та час кровотечі<sup>3,4</sup>  
Перевершує традиційні НПЗП<sup>5,6</sup> за гастроуденальною безпекою

**Династат (парекоксиб натрію), порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 40 мг у флаконах №10.**  
Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 40 мг у флаконах №1, №5 у комплекті із розчинником в ампулах.  
Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

**Показання:** короткотривале лікування післяопераційного болю. **Спосіб застосування та дози:** Стандартна рекомендована одноразова (стартова) доза 40мг в/в или в/м, потім 20 або 40 мг кожні 6-12 годин, однак не більш 80 мг/добу. **Протипоказання:** підвищена чутливість до парекоксибу або до будь-якого з компонентів препарату. Алергічні реакції в анамнезі, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гіперчутливість до сульфонамідів, ацилсаліцилової кислоти, НПЗП, бромоксален, кров'яні ямки, гострий риніт, поглиблені поранення, активна виразка, також порушення функцій печінки, запальні захворювання кишечника, запальна серцева недостатність, ІХС. Лікування більшого синдрому в післяопераційному періоді після проведення аортокоронарного шунтування (АКШ). Третій триместр вагітності та період годування груддю, діти до 18 років. **Побічні реакції:** післяопераційна анемія, гіпокалькемія, агітація, гіпестезія, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, дикульна недостатність, біль у спині, альвеолярний остейт, свербіж. **Особливості застосування:** тривале застосування інгібіторів ЦОГ-2, у тому числі парекоксибу, супроводжується підвищенням ризику серцево-судинних і тромботичних побічних явищ. У пацієнтів, які приймають парекоксиб, можуть виникати перфорації, вразливі або кровотечі у верхніх відділах травного тракту. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Спільний анальгетичний можна застосовувати одночасно з парекоксибом. Одночасне застосування парекоксибу з іншими інгібіторами СУРРА1 (СУРРА2) може збільшувати АУС парекоксибу. Терапія пероральними антикоагулянтами потребує контролю протромбінного часу. НПЗП можуть послаблювати дію диуретиків та гіпотензивних лікарських засобів. **Фармакологічні властивості:** парекоксиб натрію – форма вальдекоксибу. Вальдекоксиб є селективним інгібітором ЦОГ-2. **Категорія відпуску:** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення: № UA/2286/01/02, UA/2525/01/01 від 17.10.2014

**\*НПЗП – нестероїдні протизапальні засоби. \*\*дослідження на здорових добровольцях.**

**Династат<sup>TM</sup>**  
(парекоксиб для ін'єкцій)

**Pfizer**

1. Madsen TH, Gordon S, Hubbard B, et al. The cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium has an effective analgesic effect in 13 minutes after intravenous administration in patients with postoperative pain after orthopedic surgery. *Anesth Analg*. 2005;100:454-460. 2. Инструкция для медицинского персонала Династат: Вальдекоксиб натрия (N1) [Парекоксиб натрия]. 3. Koppert H, Koppert H, Koppert H, et al. Parecoxib Sodium does not impair Platelet Function in Healthy, Bile and Non-Bile Individuals. *Two randomized controlled trials*. *Clin Drug Invest*. 2012;32(7):461-474. 4. Династат (парекоксиб натрия). Парамед. Доступно: <http://www.pfizer.com> на 03.05.2014. 5. Hems S, Kiss M, et al. Upper GI mucosal effects of Parecoxib Sodium in healthy elderly subjects. *THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY*. 2002; 97(10):671-6. Hems S, Kiss M, Luciani D, et al. Parecoxib sodium demonstrates GI safety comparable to ibuprofen in healthy subjects. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2004;38(7):575-580.

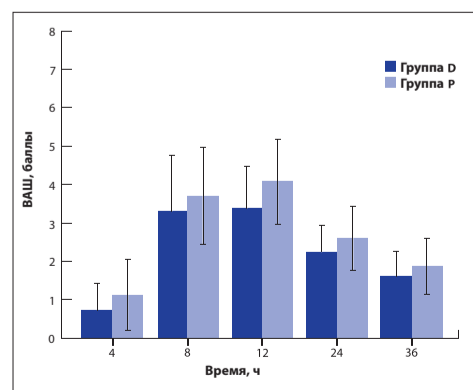


Рис. 1. Динамика выраженности боли в покое по ВАШ в группах парекоксиба (D) и плацебо (P)

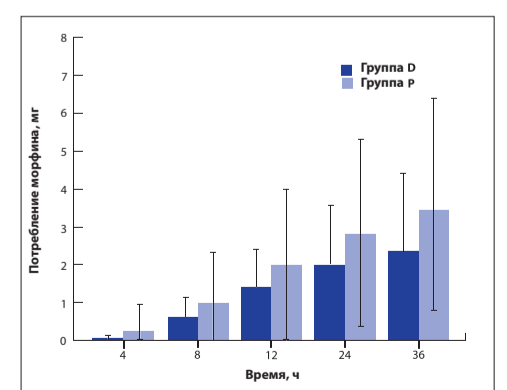


Рис. 2. Динамика использования морфина в группах парекоксиба (D) и плацебо (P)



показателям, выполненным оперативным вмешательством (на правом или левом коленном суставе), продолжительность анестезии во время операции не выявлено.

Парекоксиб продемонстрировал большую эффективность в сравнении с плацебо при сочетании с продленной блокадой бедренного нерва после ТЭКС (рис. 1). Показатели выраженности боли в состоянии покоя по ВАШ были статистически значимо ниже у пациентов в группе парекоксиба в сравнении с группой плацебо ( $p=0,007$ ) через 4 ч ( $p=0,044$ ), 12 ч ( $p=0,001$ ) и 24 ч ( $p=0,012$ ).

Пациенты, получавшие парекоксиб, нуждались в меньшем количестве морфина во всех временных точках в сравнении с пациентами в группе плацебо (рис. 2) с пограничной статистической значимостью ( $p=0,054$ ). В целом все пациенты, которым выполнялась продленная блокада бедренного нерва, независимо от группы лечения использовали низкие дозы морфина. Частота осложнений, связанных с применением морфина, была сопоставимой в обеих группах. В целом такие побочные эффекты отмечены у 6/90 (6,67%) пациентов, получавших морфин, в том числе головокружение ( $n=1$ ), сонливость ( $n=1$ ) и зуд ( $n=4$ ).

### Обсуждение

Установлено, что мультимодальная анальгезия может уменьшать потребность в опиатах и выраженность боли, повышать степень удовлетворенности пациентов лечением и ускорять восстановление. Этим термином называют применение комбинации различных анальгетиков, часто с разными путями введения и в разные моменты времени периоперационного периода для обеспечения лучшей анальгезии при меньшем риске побочных эффектов.

По мнению Venditoli и др. (2006), продленная блокада периферических нервов и интратекальное введение низких доз опиоидов являются основой мультимодальной анальгезии при ТЭКС. Однако чрезмерное использование опиоидов может быть связано с рядом осложнений, включающих депрессию, гемодинамическую нестабильность, тошноту, рвоту, длительную седацию, угнетение дыхания, паралитическую непроходимость кишечника и др. Кроме того, опиоиды не могут быть идеальным выбором для пациентов, нуждающихся в физической реабилитации из-за чрезмерного седативного эффекта, который может ей препятствовать. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 обладают доказанной анальгетической эффективностью в послеоперационном периоде, а их опиоидсберегающий эффект может привести к значительному сокращению нежелательных явлений, связанных с приемом наркотических анальгетиков.

В данном исследовании была изучена мультимодальная схема периоперационного обезболивания при ТЭКС с использованием продленной блокады бедренного нерва 0,2% раствором ропивакаина и внутривенного парекоксиба, а также при необходимости морфина в виде контролируемой пациентом анальгезии. Такая комбинация обеспечила оптимизацию контроля боли и достижение целей

терапии с использованием меньшего количества наркотического анальгетика и более низкой частотой нежелательных явлений, а также улучшение реабилитации, увеличение объема движений и уменьшение выраженности боли при мобилизации, повышение связанного со здоровьем качества жизни и удовлетворенности пациентов лечением.

В ходе исследования значительно более высокие показатели выраженности боли по ВАШ отмечались в группе плацебо в сравнении с группой парекоксиба через 4, 12 и 24 часа. По мнению авторов, это стало результатом того, что больные в группе плацебо старались сильно не повышать дозу морфина (как уже было отмечено, он применялся в формате контролируемой пациентом анальгезии), чтобы минимизировать связанные с ним побочные эффекты. Вероятно, по этой же причине разница между группами по использованию наркотического анальгетика имела пограничную статистическую значимость.

Парекоксиб стал первым ингибитором ЦОГ-2 для парентерального введения (внутривенного или внутримышечного), который обеспечивает потенциальные преимущества в сравнении с пероральными препаратами в пери- и послеоперационном периоде. На сегодня он считается единственным селективным ингибитором ЦОГ-2 для парентерального введения с убедительной доказательной базой. Так, в ряде исследований была доказана его эффективность в лечении послеоперационной боли при различных хирургических вмешательствах без увеличения риска геморрагических или желудочно-кишечных осложнений.

В настоящем исследовании не было зафиксировано повышения риска кровотечений, тромбоемболий, желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых нежелательных явлений при применении парекоксиба в сравнении с плацебо. Кроме того, не было отмечено влияния на ремоделирование костной ткани и кровопотерю, что оценивали по уровню гемоглобина, потребности в гемотранфузии, данным рентгенологического исследования и скорости восстановления пациентов. Эти наблюдения подтверждают безопасность использования парекоксиба у пациентов после проведенного ТЭКС.

### Вывод

Согласно результатам данного исследования, внутривенный парекоксиб в сочетании с продленной блокадой бедренного нерва обеспечивает улучшение контроля боли и сокращение применения наркотических анальгетиков у пациентов после ТЭКС.

Перевод с англ. **Натальи Мищенко**

Подготовлено по материалам статьи:  
D.G. Sarridou, G. Chalmouki, M. Braoudaki et al.  
Intravenous Parecoxib and Continuous Femoral Block for Postoperative Analgesia after Total Knee Arthroplasty. A Randomized, Double-Blind, Prospective Trial. Pain Physician 2015; 18: 267-276

Напечатано при поддержке  
Представительства «Файзер Эйч.Си.Пи. Корпорейшн»  
в Украине

WUKDYN0216027



## Медична газета «Здоров'я України» Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д.мед.н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д.мед.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.мед.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д.мед.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д.мед.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасечнікова**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.мед.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.мед.н., професор, академік НАМН України
- С.С. Страфун**, д.мед.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.мед.н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

### Медична газета «Здоров'я України» Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко	Свідоцтво КВ № 16471-4943Р від 16.03.2010 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Людмила Жданова	Передплатний індекс 49561
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	Тетяна Черкасова	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
ШЕФ-РЕДАКТОР	В'ячеслав Килимчук	За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Катерина Подлозовік	Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Ілона Дюдіна	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Анна Аксьонова Олена Северцева	<b>Адреса для листів:</b> вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; <a href="http://www.health-ua.com">www.health-ua.com</a>
ДИЗАЙНЕРИ	Юлія Ромась Максим Маліков Олександр Воробійов Ірина Лесько Наталія Дехтяр	Контактні телефони: Редакція ..... <b>521-86-98, 521-86-97</b> Відділ маркетингу ..... <b>521-86-91, 521-86-86</b> Відділ передплати та розповсюдження ..... <b>364-40-28</b>
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	Газета віддрукована в ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова Інна Головка Зоя Маймескул Мирoslava Табачук	Підписано до друку 25.05.2016 р. Замовлення № ..... Наклад <b>15 000</b> прим.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	